

芒果苷标准样品的定值与不确定度测定

阳辛凤^{1,2,3}, 庞朝海^{1,2,3}, 田海^{1,2,3}, 郭晓杰⁴, 王盼⁴

[1. 中国热带农业科学院分析测试中心, 海南海口 571101;2. 农业农村部热作产品质量安全风险评估实验室(海口), 海南海口 571101;3. 海南省热带果蔬产品质量安全重点实验室, 海南海口 571101;5. 海南大学热带农林学院, 海南海口 570208]

摘要: **目的** 确定芒果苷标准样品的均匀性与稳定性, 测定其纯度标准值及不确定度。**方法** 依据 GB/T 15000-2008 标准样品工作导则, 采用 HPLC 法进行分析, 面积归一化法计算纯度, 对纯度标准样品进行均匀性与稳定性检验。采用 8 家实验室进行联合定值, 对定值结果进行不确定度评估。**结果** 芒果苷标准样品瓶间与瓶内均匀性良好, 40 ℃ 下短期稳定性及 4 ℃ 下长期稳定性分别不少于 15 d、19 个月, 纯度标准值及扩展不确定度为 (99.47±0.08)% ($P=0.95, k=2$)。**结论** 所制备的芒果苷标准样品满足 GB/T 15000-2008 工作导则要求。

关键词: 芒果苷; 标准样品; 定值; 不确定度

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)01-0284-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.055

芒果苷是漆树科植物芒果树叶片、百合科植物知母根茎、龙胆科植物藏茵陈等中药材的主要活性成分, 具有镇咳、杀菌、抗病毒、抗肿瘤、降血糖、降血脂等药理活性^[1-4]。芒果苷为 2015 年版《中国药典》规定的知母等中药材鉴别和质量控制的重要检测指标^[5], 因此, 准确测定芒果苷含量对相关产品的质量控制有重要意义。然而目前尚无芒果苷标准样品, 与芒果苷检测相关的研究都是基于芒果苷对照品而开展的。国内外公司出售的芒果苷对照品, 均未按照国家标准进行均匀性、稳定性和定值试验, 纯度没有进行不确定度评价, 不具有溯源性, 难以作为标准样品使用。

定值与不确定度评价是标准样品制备的重要环节, 质量平衡法可直接溯源到国际单位制 (SI) 中的质量 (kg), 是一种潜在的基准方法^[6], 也是 GB/T 15000.3 标准样品工作导则中推荐的方法^[7], 它主要由主成分测定及杂质测定两部分构成, 主成分测定常用方法是液相色谱法或气相色谱法, 以面积归一化法计算主成分纯度; 杂质则主要是指水分、灰分和挥发性成分, 其操作简单、可重复性好, 在标准样品定值中应用广泛。天然产物类标准样品在农产品、食品、中草药等领域需求很大, 近年来天然产物标准样品的研制以及对其特性量值的检验、定值及不确定度评价得到了广泛关注, 有证标准样品数量逐渐增多。王尉等报道了表没食子儿茶素没食子酸酯、异补骨脂素、橙皮素、辛弗林、天麻素、黄芩素、芝麻素和水苏糖等天然产物标准样品的研制, 并采用质量平衡法对制备的标准样品进行了定值^[8-15]。

为了满足以芒果苷为活性成分的农产品及相关产品的分析检测、质量控制工作的需求, 保证检测结果的准确性、可比性和溯源性, 急需制备芒果苷标准样品。本文参照 GB/T 15000.3 标准样品工作导则, 对研制的芒果苷标准样品进行均匀性与稳定性检验, 以及采用质量平衡法进行定值和对不确定度进行评价。

1 材料与方法

1.1 试剂 芒果苷标准样品为自制, 步骤为将新鲜芒果叶片切碎、粉碎后提取, 分离纯化, 重结晶, 即得到淡黄色针状结晶, 70% 甲醇超声溶解及定容, 制成质量浓度为 100 μg/mL 的供试品溶液。乙腈、甲醇、甲酸 (色谱纯, 美国赛默飞公司); 水为 Milli-Q 系统超纯水 (美国 Millipore 公司)。

1.2 仪器 Waters 1525 高效液相色谱仪, 配置紫外检测器 (美国 Waters 公司); Triple TOF 5600⁺ 超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱仪 (美国 AB SCIEX 公司); Agilent 7890A 气相色谱仪, 配置 FID 检测器与顶空装置 [安捷伦科技 (中国) 有限公司]; SKF-1 自动卡尔费休水分测定仪 (瑞士 Mettler-Toledo 公司); BT25S 型电子分析天平 (十万分之一, 德国赛多利斯公司); JP-180ST 超声波清洗机 (900 W, 40 kHz, 深圳市洁盟清洗设备有限公司)。

1.3 纯度分析 采用 HPLC 法, 条件为 Waters Xbridge BEH C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 甲酸 (A)-乙腈 (B) (85:15); 体积流量 1 mL/min; 波长 258 nm; 柱温 25 ℃; 进样量 10 μL。

1.4 结构分析 条件为电喷雾离子化源（ESI），负离子模式；质量扫描范围 m/z 100~900；喷雾电压-4 500 V；雾化气温度 550 ℃；气帘气 40 L/min；雾化气、辅助气体积流量 55 L/min；去簇电压-100 V。采用 TOF-MS-IDA-MS/MS 方法采集数据，一级预扫描和触发的二级扫描离子累积时间分别为 200、100 ms；碰撞能量-35 eV；碰撞能量叠加（CES）（-35±15）eV；触发二级的方法为 IDA，多重质量亏损（MMDf）和动态背景扣除（DBS）为触发二级的条件，满足该条件的优先进行二级扫描。

1.5 均匀性检验 均匀性检验包括瓶间、瓶内均匀性检验，其中瓶间均匀性检验方法为随机抽取分装好的标准样品 15 瓶，采用 3 种抽样程序，第 1 组标准样品瓶序号为 5-60-23-51-19-2-72-33-80-69-26-93-43-85-17，第 2 组标准样品瓶序号为 17-85-43-93-26-69-80-33-72-2-19-51-23-60-5，第 3 组标准样品瓶序号为 5-23-19-72-80-26-43-17-60-51-2-33-69-93-85；瓶内均匀性检验方法为随机抽取分装好的标准样品 1 瓶，重复测定 10 次。采用峰面积归一化法计算纯度，再根据 GB/T 15000-2008 工作导则要求，通过方差分析处理均匀性测量数据，并进行均匀性评估。

1.6 稳定性检验 稳定性检验包括短期、长期稳定性检验，其中短期稳定性检验是将 9 组标准样品（每组 3 瓶）保存在恒温（40±1）℃烘箱中，第 1~7 天各取出 3 瓶，第 10、15 天各取出 3 瓶，放于 4 ℃下，共 15 d，每瓶取 3 个子样，配制成溶液，按“1.3”项下方法分析，检测在规定的条件下纯度随时间的变化；长期稳定性检验是将 16 组标准样品（每组 6 瓶）在 4 ℃下保存 19 个月，第 1~13 个月各取出 6 瓶，第 15、17、19 个月各取出 6 瓶，按“1.3”项下方法分析。采用峰面积归一化法计算纯度，再根据 GB/T 15000-2008 工作导则要求，通过方差分析处理稳定性检验数据，并进行稳定性评估。

1.7 杂质分析

1.7.1 水分 采用卡尔费休库伦滴定法^[16]测定。

1.7.2 灰分 参照《有机化工产品灼烧残渣的测定》（GB/T 7531-2008），采用灼烧法^[17]，在 650 ℃下灼烧至恒重，电子分析天平称定质量。

1.7.3 有机溶剂残留 采用静态顶空进样-气相色谱-氢火焰离子化检测器法（HS-GC-FID）。条件为 DB-624 色谱柱（30 m×0.25 mm，1.4 μm）；初始温度 45 ℃，恒温 5 min，以 7 ℃/min 升至 60 ℃，15 ℃/min 升至 80 ℃，50 ℃/min 升至 235 ℃，恒定 0.5 min；体积流量 1.0 mL/min；分流比 5：1；进样量 1 mL；进样口温度 200 ℃；检测器温度 260 ℃。取 0.100 0 g 标准样品，加 DMSO 至 2 mL，90 ℃顶空 30 min，取 1 mL 顶空气体进行 GC 测定。

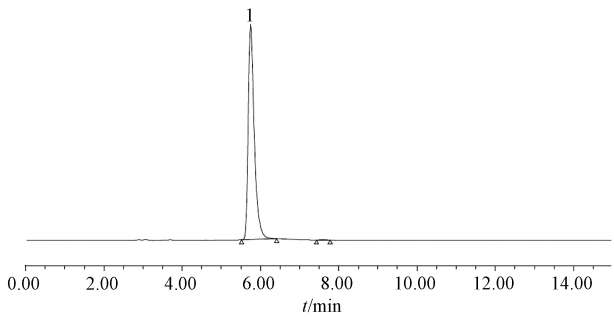
1.8 定值 采用实验室协作试验定值法，参加的实验室数目为 8 家，随机抽取 24 瓶标准样品，每个定值实验室送 3 瓶，每瓶平行测定 2 次。定值实验室将标准样品制成 100 μg/mL 溶液，采用峰面积归一化法计算纯度，将所得数据根据实验室规定和测定方法进行汇总，从技术上剔除

查明原因的可疑值后，通过格拉布斯（Grubbs）检验法从统计上剔除可疑值。

GB/T 15000-2008 规定，定值结果由标准值和不确定度组成，标准样品特性标准值的测量不确定度 u_{CRM} 由标准值定值试验的不确定度、均匀性检验的不确定度 u_{bb} 和稳定性检验的不确定度 u_{ls} 、水分测量引入的不确定度 $u_{moisture}$ 、灰分测量引入的不确定度 u_{ash} 、溶剂残留测量引入的不确定度 $u_{solvent}$ 组成。根据上述测定结果，计算芒果苷标准样品的纯度标准值和不确定度。

2 结果

2.1 纯度分析 图 1 显示，主成分色谱峰只有 1 个，保留时间 5.757 min，响应值高，并且仅在 7.599 min 处有 1 个响应微弱的杂质峰，纯度高于 99.5%。



1. 芒果苷

图 1 芒果苷色谱图

2.2 结构确证 芒果苷为双苯吡酮类黄酮类化合物，在负离子模式下容易解离，因此离子源选择 ESI⁻，通过针泵进样方式获得一级（TOF-MS）、二级（TOF-MS/MS）质谱图，见图 2。由此可知，在芒果苷一级质谱中，其 [M-H]⁻ 峰为 m/z 421.079 8，响应最强，为芒果苷脱氢后的母离子，与芒果苷分子（422.084 9）脱氢产物的 m/z 理论值基本一致；二级质谱的主要碎片峰有 m/z 301.038 3、331.052 6、271.026 9、259.028 8，均有很高的响应值，为芒果苷结构断裂产物。以上结果与理论预测及文献 [18-19] 报道一致，因此所检测标准样品为芒果苷。

2.3 均匀性检验

2.3.1 瓶间均匀性 结果见表 1，方差分析见表 2。

表 1 瓶间均匀性检验结果（n=3）

瓶号	纯度/%			平均值/%	方差
1	99.93	99.74	99.82	99.83	0.009 10
2	99.84	99.86	99.83	99.84	0.000 23
3	99.87	99.93	99.86	99.89	0.001 43
4	99.80	99.85	99.94	99.88	0.003 03
5	99.88	99.89	99.89	99.89	0.000 03
6	99.87	99.91	99.92	99.90	0.000 70
7	99.80	99.88	99.93	99.87	0.004 30
8	99.92	99.93	99.94	99.93	0.000 10
9	99.88	99.97	99.91	99.92	0.002 10
10	99.93	99.85	99.91	99.90	0.001 73
11	99.91	99.88	99.90	99.90	0.000 23
12	99.85	99.90	99.84	99.86	0.001 03
13	99.88	99.91	99.91	99.90	0.000 30
14	99.91	99.86	99.90	99.89	0.000 70
15	99.95	99.84	99.87	99.89	0.003 23

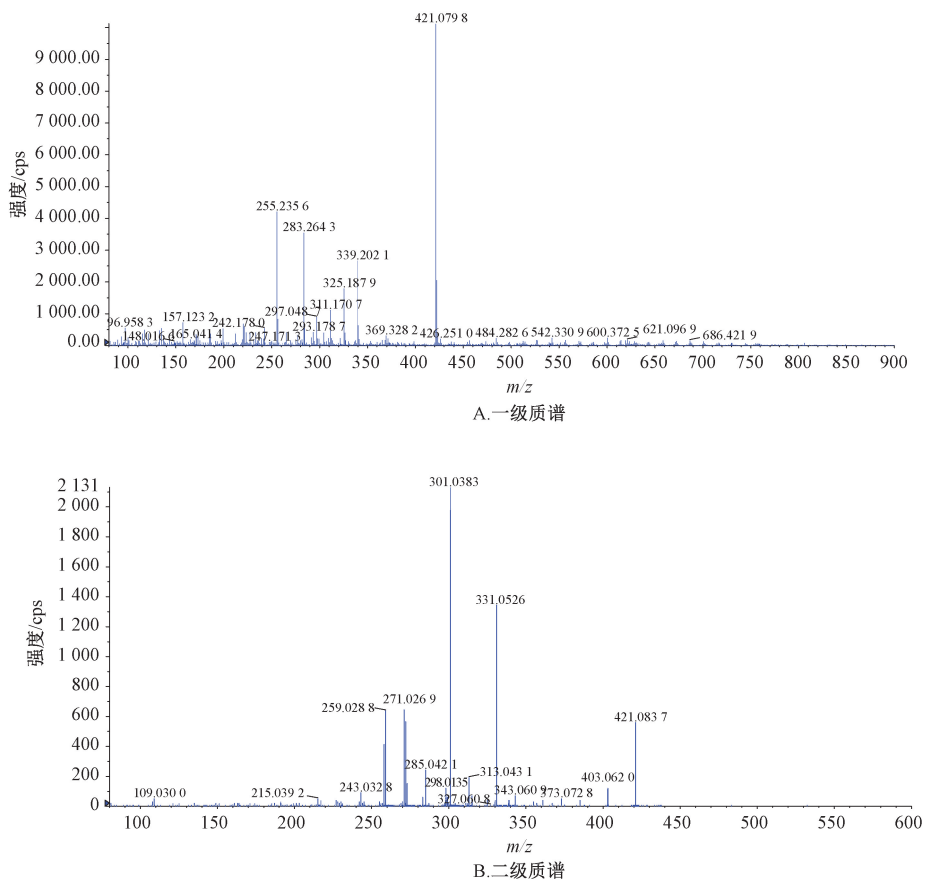


图 2 芒果苷高分辨质谱图

表 2 瓶间均匀性方差分析

来源	离均差平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>F</i> _{crit} 值
瓶间(组间)	0.028 59	14	0.002 042	1.084	2.037
瓶内(组内)	0.056 53	30	0.001 884	—	—
总和	0.085 12	44	—	—	—

再对检测数据进行 *F* 检验^[7,20]，若结果不显著，则标准物质视为均匀。结果，瓶间方差 $S_A^2 = \frac{MS_{\text{among}} - MS_{\text{within}}}{n} = 5.267 \times 10^{-5}$ ，其中 *n* 为组内测量次数（3 次），瓶间标准偏差 $S_{bb} = \sqrt{s_A^2} = 0.007\ 2\%$ ，瓶内标准偏差 $S_r = \sqrt{MS_{\text{within}}} = 0.043\ 4\%$ ，*S_{bb}* 也是瓶间不均匀性导致的不确定度分量 (*U_{bb}*)，即 *S_{bb}*=*U_{bb}*，所以瓶间不均匀性导致的不确定度分量 *U_{bb}*=0.007 2%。*F* = $\frac{MS_{\text{among}}}{MS_{\text{within}}} = 1.084$ 。查 *F* 检验临界值表，发现 *F*_{0.05(14,30)} = 2.037，其中 0.05 为置信水平，14 为瓶间自由度，30 为瓶内自由度，结果 *F* ≤ *F*_{0.05(14,30)}，表明标准样品具有良好的均匀性。

2.3.2 瓶内均匀性 结果见表 3，方差分析见表 4。

再对检测数据进行 *F* 检验^[7,20]，若结果不显著，则标准物质视为均匀。结果，瓶内（组间）方差 $S_A^2 = \frac{MS_{\text{among}} - MS_{\text{within}}}{n_0} = 1.176 \times 10^{-3}$ ，其中 *n₀* 为组内测量次数（3 次），瓶内（组间）标准偏差 $S_{bb} = \sqrt{s_A^2} = 0.034\ 3\%$ ，重

表 3 瓶内均匀性检验结果 (*n*=3)

瓶号	纯度/%			平均值/%		方差
1	99.79	99.63	99.79	99.74		0.008 5
2	99.87	99.65	99.77	99.76		0.012 1
3	99.81	99.81	99.64	99.75		0.009 6
4	99.80	99.58	99.80	99.73		0.016 1
5	99.79	99.70	99.77	99.75		0.002 2
6	99.75	99.75	99.57	99.69		0.010 8
7	99.84	99.78	99.72	99.78		0.003 6
8	99.80	99.80	99.77	99.79		0.000 3
9	99.89	99.89	99.90	99.89		0.000 0
10	99.85	99.83	99.82	99.83		0.000 2

表 4 瓶内均匀性方差分析

来源	离均差平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>F</i> _{crit} 值
瓶内(组间)	0.089 0	9	0.009 890	1.554	2.393
重复(组内)	0.127 3	20	0.006 363	—	—
总和	0.216 3	29	—	—	—

复（组内）标准偏差 $S_r = \sqrt{MS_{\text{within}}} = 0.079\ 8\%$ 。*F* = $\frac{MS_{\text{among}}}{MS_{\text{within}}} = 1.554$ 。查 *F* 检验临界值表，发现 *F*_{0.05(9,20)} = 2.393，其中 0.05 为置信水平，9 为瓶内自由度，20 为瓶内重复自由度，结果 *F* 值 < *F*_{0.05(9,20)}，表明标准样品具有良好的瓶内均匀性。

2.4 稳定性试验

2.4.1 长期稳定性 将标准样品在 4℃ 下进行 19 个月试验, 采用优化 HPLC 法测定标准样品纯度作为特性量参数, 测得其范围为 99.45%~99.97%。再根据 GB/T 15000-2008 工作导则要求, 采用方差分析计算稳定性监测数据, 并进行稳定性评估。

2.4.1.1 斜率法 斜率 $b_1 = 0.003\ 978$, 总平均值 $\bar{Y} = 99.826\ 2$, $\bar{X} = 8.35$, 截距 $b_0 = \bar{Y} - b_1\bar{X} = 99.830\ 2$, 回归方程 $Y = -0.003\ 978X + 99.830\ 2$ ($R^2 = 0.188\ 2$), 见图 3。

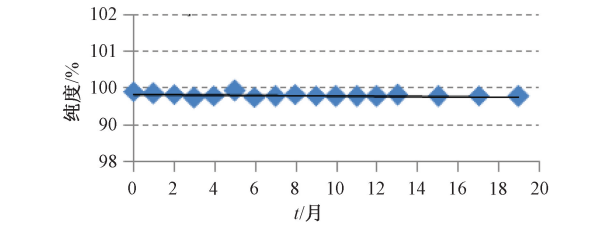


图 3 芒果苷长期稳定性试验结果

直线上的点的标准偏差 $s^2 = 0.012\ 29$, 取其平方根 $s = 0.110\ 9$, 与斜率相关的不确定度为 $s(b_1) = \frac{s}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}} = 0.004\ 920$ 。自由度 $n-2 = 4$, $P = 0.95$ (95%置信区间)的 t 因子为 2.776, $t_{0.95, n-2} \times s(b_1) = 0.0136\ 6$, $b_1 = -0.003\ 978$, 由于 $|b_1| < t_{0.95, n-2} \times s(b_1)$, 故斜率不显著, 即未发现不稳定性, 长期稳定性良好, 不确定度 $u_{is} = X \times s(b_1) = 19 \times 0.004\ 920 = 0.093\ 5\%$, 其中 X 为给定的保存期限。

2.4.1.2 回归分析法 以时间为自变量, 纯度为因变量, 采用回归分析对长期稳定性数据进行评估。结果, $P = 0.082$, 表示回归不显著 (对于 95% 置信水平而言, $P < 0.05$ 为显著), 即未发现不稳定性, 标准样品长期稳定性稳定性良好。

2.4.2 短期稳定性 在夏季长途运输时标准样品时, 可能会达到 40℃ 的高温, 故本实验考察芒果苷在 40℃、15 d 内的短期稳定性, 测得其纯度范围为 99.81%~99.84%。再根据 GB/T 15000-2008 工作导则要求, 采用方差分析计算稳定性监测数据, 并进行稳定性评估。

2.4.2.1 斜率法 斜率 $b_1 = -0.000\ 553\ 1$, $\bar{Y} = 99.827\ 3$, $\bar{X} = 5.3$, 截距 $b_0 = \bar{Y} - b_1\bar{X} = 99.830\ 3$, 回归方程为 $Y = -0.000\ 553X + 99.830\ 3$ ($R^2 = 0.183\ 9$), 见图 4。

直线上各点的标准偏差 $s^2 = 0.000\ 250\ 0$, 取其平方根 $s = 0.015\ 81$, 与斜率相关的不确定度为 $s(b_1) = 0.001\ 165$, 自由度 $n-2 = 1$, $P = 0.95$ 的 t 因子为 12.706, $t_{0.95, n-2} \times s(b_1) = 0.014\ 81$, 由于 $|b_1| < t_{0.95, n-2} \times s(b_1)$, 故斜率是不显著, 即未发现不稳定性, 标准样品短期稳定性良好, 不确定度 $u_{ss} = X \times s(b_1) = 0.014\ 78\%$ 。

2.4.2.2 回归分析法 以时间为自变量, 纯度为因变量,

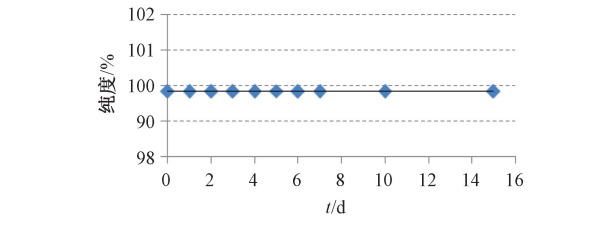


图 4 芒果苷短期稳定性试验结果

采用回归分析对短期稳定性数据进行评估。结果, $P = 0.22$, 表示回归不显著, 即未发现不稳定性, 标准样品短期稳定性良好。

2.5 杂质分析

2.5.1 水分 采用自动卡尔费休库伦滴定法测定 3 次, 结果分别为 0.17%、0.15%、0.19%, 再进行 Grubbs 检验, 发现在 0.05 水平、检测次数 3 次时, $G_{95}(3) = 1.153$, 水分测量值均为 $G_i < G_{95}(3)$, 均不是异常值。最终确定, 水分为 0.17%, 相对标准偏差为 11.76%

2.5.2 灰分 3 次测定结果分别为 0.174%、0.165%、0.139%, 再进行 Grubbs 检验, 发现在 0.05 水平、检测次数 5 次时, $G_i < G_{95}(5)$, 均不是异常值。最终确定, 灰分为 0.159%, 相对标准偏差为 11.41%。

2.5.3 有机溶剂残留值 芒果苷提取分离与重结晶过程仅使用了甲醇、石油醚、乙酸乙酯, 故本实验对三者残留值进行检测, 结果见表 5, 再进行 Grubbs 检验, 发现在 0.05 水平、检测次数 5 次时, $G_{95}(5) = 1.672$, $G_i < G_{95}(5)$, 均不是异常值。最终确定, 有机溶剂残留为 0.026%。

表 5 有机溶剂残留测定结果

有机溶剂	残留/%					平均值/%	RSD/%
甲醇	0.026	0.029	0.021	0.029	0.027	0.026	3.163
石油醚	ND	ND	ND	ND	ND	—	—
乙酸乙酯	ND	ND	ND	ND	ND	—	—

注:ND 表示未检出 (小于 20 μg/mg)。

2.6 定值分析 对 8 家实验室的数据采用格拉布斯检验法进行检验, 测得 $G_{95}(48)(X_{ij})$ 均小于 $G_{95}(48)(2.94)$, 未发现异常值, 呈正态分布, 符合 GB/T 15000-2008 工作导则要求, 同法对每家实验室的平均值进行检验, 将其看成 1 组测定值进行异常值检验, 也未发现异常值, 故将上述数据视为无偏估计值, 计算其平均值及标准偏差, 见表 6, 方差分析见表 7。

纯度总平均值为 99.82%, p 为实验室数量 (8 家); n 为实验室 (组内) 测量次数 (6 次); 重复性方差 $S_L^2 = 4.9 \times 10^{-4}$, n 为组内测量次数 (6 次), 实验室内重复性方差 $S_i^2 = MS_{\text{within}} = 2.2 \times 10^{-4}$, 总平均值不确定度 $u(\bar{x}) = 0.008\ 1\%$ 。采用贝塞尔公式, 先计算标准偏差 S , 再计算不确定度 u , 测得均匀性检验引入的不确定度 $u_{bb} = 0.007\ 2\%$, 稳定性检验引入的不确定度 $u_{is} = 0.093\ 5\%$, 水分测量引入的不确定度 $u_{\text{moisture}} = 0.011\ 6\%$, 灰分测量引入的不确定度 $u_{\text{ash}} = 0.010\ 5\%$, 溶剂残留测量引入的不确定度

表 6 定值测定结果 ($n=6$)

实验室编号	纯度/%						平均值/%	RSD/%
	1	2	3	4	5	6		
1	99.81	99.79	99.81	99.81	99.81	99.79	99.80	0.010 3
2	99.85	99.84	99.83	99.82	99.83	99.83	99.83	0.010 3
3	99.78	99.83	99.83	99.83	99.81	99.83	99.82	0.020 4
4	99.81	99.80	99.82	99.81	99.83	99.82	99.82	0.010 5
5	99.84	99.88	99.84	99.88	99.84	99.82	99.85	0.024 5
6	99.80	99.80	99.80	99.81	99.80	99.81	99.80	0.005 2
7	99.78	99.77	99.78	99.77	99.78	99.78	99.78	0.005 2
8	99.82	99.84	99.87	99.84	99.82	99.82	99.84	0.019 8

表 7 定值方差分析

来源	离均差平方和	自由度	均方
实验室间(组间)	0.022 1	7	0.003 16
重复(组内)	0.008 9	40	0.000 22
总和	0.031 0	47	—

$u_{\text{solvent}}=0.001\ 5\%$ ，标准值定值测定结果引入的不确定度
 $u(\bar{x})=0.008\ 1\%$ ，标准样品定值结果的合成不确定度
 $u_{\text{CRM(合成)}}=\sqrt{u(\bar{x})^2+u_{\text{bb}}^2+u_{\text{ls}}^2+u_{\text{moisture}}^2+u_{\text{ash}}^2+u_{\text{solvent}}^2}=0.096\%$ 。
取包含因子 $k=2$ ，则标准样品的扩展不确定度
 $u_{\text{CRM(扩展)}}=2\times u_{\text{CRM(合成)}}=0.20\%$ ，纯度定值为 99.82%，杂质包括水分 0.17%、灰分 0.159%、有机溶剂残留 0.026%，总计 0.35%，扣除杂质后，标准值为 $(100\%-0.35\%)\times 99.82\%=99.47\%$ 。综上所述，标准样的特性值为 99.47%，扩展不确定度为 0.20% ($P=0.95, k=2$)。

3 结论

本研究制备的芒果苷标准样品瓶间与瓶内均匀性良好，在 40、4 ℃下的短期和长期稳定性分别不少于 15 d、19 个月，标准样品的纯度标准值为 99.47%，扩展不确定度为 0.20%。所制备的芒果苷标准样品满足 GB/T 15000-2008 工作导则要求，可用于芒果苷检测方法校正，以及芒果树叶、知母等中药材、提取物与药品等相关产品的检测和质量控制。

参考文献:

[1] 杨海光, 方莲花, 杜冠华, 等. 芒果苷的药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(1): 5-8.
[2] 韦会平, 郑毅, 韩洪波, 等. 酯提除杂法高效提取分离芒果叶芒果苷[J]. 南方农业学报, 2018, 49(1): 130-135.
[3] 朱建新, 冯亭亭, 张景, 等. 知母中 4 种成分及对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. 中成药, 2018, 40(5): 1120-1123.
[4] 孙晨瑜, 谢国勇, 秦民坚. 芒果苷在植物界的分布及药理活性研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2017, 36(4): 39-45; 49.
[5] 国家药典委员会, 中华人民共和国药典: 2015 年版一部

[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
[6] 陈怡, 邓超, 陈敏雪, 等. 苯酚纯度标准物质的定值及不确定度分析[J]. 化学试剂, 2017, 39(12): 1325-1332.
[7] GB/T 15000.3-2008, 标准样品工作导则(3) 标准样品定值的一般原则和统计方法[S].
[8] 王尉, 林楠, 周晓晶, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)标准样品的研制[J]. 食品科学, 2016, 37(14): 110-115.
[9] 林云良, 耿岩玲, 于金倩, 等. 异补骨脂素标准样品的研制[J]. 分析试验室, 2018, 37(10): 1165-1169.
[10] 宋祥云, 刘金宇, 耿岩玲, 等. 橙皮素标准样品的研制[J]. 山东科学, 2018, 31(1): 16-22.
[11] 林涛, 邵金良, 李茂萱, 等. 枳实中辛弗林分离纯化及其标准样品定值与不确定度研究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(3): 459-465.
[12] 张丽, 周政政, 杨德智, 等. HPLC 法对天麻素纯度标准物质的定值与不确定度研究[J]. 中国药师, 2014, 17(6): 925-928.
[13] 姚焕方, 全灿, 刘军, 等. 黄芩素纯度标准物质的定值及其不确定度评定[J]. 化学分析计量, 2012, 21(6): 4-8.
[14] 王岱杰, 闫慧娇, 崔莉, 等. 芝麻素标准样品的研制[J]. 中国油脂, 2018, 43(9): 144-148.
[15] 马玉翠, 王淳, 王尉, 等. 水苏糖标准样品的研制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 23(14): 68-73.
[16] GB/T 6283-2008, 化工产品中水分含量的测定卡尔·费休法(通用方法) [S].
[17] GB/T 7531-2008, 有机化工产品灼烧残渣的测定[S].
[18] 覃洁萍, 邓家刚, 冯钰锜, 等. 有机质谱分析在芒果苷原料药微量杂质结构鉴定中的应用[J]. 质谱学报, 2008, 29(4): 218-225.
[19] Vo T H T, Nguyen T D, Nguyen Q H, et al. Extraction of mangiferin from the leaves of the mango tree *Mangifera indica* and evaluation of its biological activity in terms of blockade of α-glucosidase[J]. *Pharm Chem J*, 2017, 51(9): 806-810.
[20] GB/T 8170-2008, 数值修约与极限数值的表示和判定[S].